Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf halogenhaltige organische Basen

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Anneliese Pohl
aus Frankfurt am Main

1936

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. W. Jander.

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Januar 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547418_0040

Theoretischer Teil.

Soweit die vorhandenen Literaturangaben erkennen lassen, ist bis jetzt bei wissenschaftlichen Untersuchungen flüssiges Ammoniak zum Zwecke des Ersatzes eines Halogenatoms durch die Aminogruppe in organischen Verbindungen noch nie angewandt worden[1]). Versuche dieser Art mit flüssigem Ammoniak sind am hiesigen Institut in letzter Zeit in Angriff genommen worden. Eines der dabei erhaltenen Resultate zeigt, daß die Bildung von primärem Amin von der Molekulargröße des umzusetzenden Halogenids abhängig ist.

Bei der Umsetzung haben wir zwei nebeneinander sich abspielende Reaktionen:

1. $RCl + NH_3 = RNH_2 + HCl$
2. $RNH_2 + RCl = RNHR + HCl$

Der Vorteil des flüssigen Ammoniaks besteht darin, (vermutlich wegen der angewandten tiefen Temperatur), daß die Reaktion die erste Stufe nicht überschreitet. Immerhin ist bei niedrigmolekularen Verbindungen die sekundäre Aminbildung noch recht bedeutend, nimmt aber ab in dem Maße, wie das Molekulargewicht der Halogenverbindungen wächst; z. B. konnte von Herrn Lotz in seiner demnächst erscheinenden Dissertation gezeigt werden, daß bei einer homologen Reihe von aliphatischen Halogeniden, von der Amyl- zur Dodecylverbindung, die Ausbeute an primärer Base bis auf 80% gesteigert werden kann. Durch Temperaturerhöhung, die bei den Umsetzungen mit wässrigem und alkoholischem Ammoniak benötigt wird, da sonst die Umsetzungsgeschwindigkeit zu gering ist, wird die zweite Reaktion bevorzugt, und man erhält hauptsächlich sekundäres Amin.

Die Aufgabe, die ich zu lösen unternahm, bestand in dem Studium der Einwirkung des flüssigen Ammoniaks auf etwas kompliziertere halogenhaltige Verbindungen, und zwar waren es halogenhaltige Amine zweierlei Art :

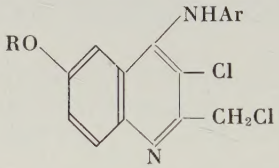
---

[1]) Nach Abschluß meiner Versuche erfuhr ich, daß in industriellen Laboratorien in letzter Zeit flüssiges Ammoniak in verschiedenen Fällen Verwendung gefunden hat.

1. Verbindungen vom Typus

$$Al \cdot N(Ar) \cdot R \cdot Cl$$

2. Derivate der Chinolinreihe von der allgemeinen Formel

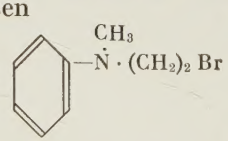


wie sie kürzlich auf synthetischem Wege zugänglich geworden sind[2]).

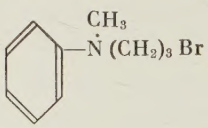
Für ihre Wahl sprachen folgende Gesichtspunkte:

Nach dem von J. v. Braun ausgearbeiteten Verfahren[3]) kann man durch Kondensation von Methylanilin mit aliphatischen Dihalogeniden die Basen Bromäthylmethylanilin und Chlorpropylmethylanilin bezw. die ihnen entsprechenden N-Äthylderivate darstellen, und zwar kann durch Anwendung des Dihalogenids im Überschuß eine befriedigende Ausbeute an oben genannten Basen erzielt werden. Die bei dieser Umsetzung nebeneinander entstehenden Produkte: Bromäthylmethylanilin, NN'-Diphenyl-NN'-dimethyläthylendiamin und Methylanilin lassen sich leicht durch Destillation voneinander trennen; um dagegen die Brombase der Trimethylenreihe isolieren zu können, ist ein Kunstgriff anzuwenden, der darin besteht, das endständige Brom, das bei höherer Temperatur leicht unter Wanderung an den Stickstoff zu Ringschluß und Bildung eines quartären Salzes führt, vorübergehend durch das trägere Chlor zu ersetzen, was durch Erwärmen mit Salzsäure erreicht werden kann. Nach Reinerhaltung des Chlorproduktes kann man dieses mittels Bromwasserstoffsäure wieder in die gebromte Base überführen[4]).

In den Basen



u.



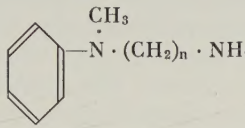
---

[2]) J. v. Braun, A. Heymons C **31,** 785; Schnitzspahn: Diss. 31 (Ffm.)

[3]) B. **50,** 1637; **52,** 1716.

[4]) Wie sich herausstellte, ist die Umwandlung der Chlorbase in die Brombase nicht nötig, da Ammoniak auf die Chlorbase genau so einwirkt.

läßt sich das Halogen verhältnismäßig leicht durch den Rest $—NHC_6H_5$ des Anilins, $—N(CH_3)_2$ des Dimethylamins, $—NC_5H_{10}$ des Piperidins usw. ersetzen[5]). Aber schon früher von J. v. Braun und seinen Mitarbeitern ausgeführte Versuche, einen solchen Ersatz des Halogens durch NH_2 durch Einwirkung des alkoholischen oder wässrigen Ammoniaks herbeizuführen, führten nur zu sehr unbefriedigenden Ergebnissen. Ich habe dieses Ergebnis durch eigene Versuche voll und ganz bestätigt. Eine ergiebige Herstellung der Verbindungen



(n = 2 oder 3)

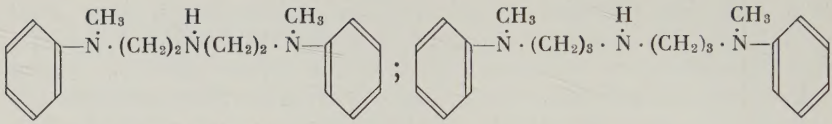
war aber deshalb verlockend, weil man erwarten konnte, daß nach einem Verfahren, wie es seit langer Zeit beim Dimethylanilin und anderen einfachen tertiären aromatischen Basen bekannt ist, der an dem Arylrest gebundene Teil des Moleküls als $HN(CH_3)(CH_2)_nNH_2$ abgespalten werden würde, sodaß man mit der präparativen Gewinnung der Monomethylderivate des Äthylen- und Trimethylendiamins rechnen konnte.

Die von mir in Angriff genommenen Versuche zeigten, daß sich in der Tat mit Hilfe von flüssigem Ammoniak das von mir angestrebte Ziel erreichen läßt. In der folgenden Zusammenstellung finden sich die Ausbeuten, die man mit flüssigem und alkoholischem Ammoniak erzielen kann.

Ausgangssubstanz	flüss. NH_3		alkohol. NH_3	
	prim.	sek.	prim.	sek.
Bromäthylmethylanilin	70%	20%	17%	60%
Chlorpropylmethylanilin	70%	20%	20%	70%

Es zeigt sich also, daß in der Tat das verhältnismäßig hohe Molekulargewicht der beiden von mir angewandten halogenhaltigen Basen in außerordentlich viel besserer Ausbeute als die Anwendung von alkoholischem Ammoniak die gewünschten primären Basen liefert, während die Bildung der sekundären Amine

[5]) B **50**, 1637.



sehr stark zurücktritt.

Die beiden primären Amine erweisen sich als leicht isolierbar und durch Derivate charakterisierbar. Sie lassen selbstverständlich eine Reihe von weiteren Umformungen zu. Die von mir am genauesten studierte Umformung, nämlich ihr Übergang in das N-Methyläthylen- und N-Methyltrimethylen-diamin, konnte genau so durchgeführt werden, wie man aus Dimethylanilin Dimethylamin darstellt, nämlich durch Nitrosierung des aromatischen Kerns und hydrolytische Abspaltung der ganzen Seitenkette; nur mußte selbstverständlich vorher, da die salpetrige Säure mit der Aminogruppe reagiert hätte, diese vorübergehend inaktiviert werden. Das geschah am einfachsten durch Acetylierung. Der Gang der Versuche wird demnach in folgenden Formeln zum Ausdruck gebracht:

$$C_6H_5N(CH_3)(CH_2)_n \cdot NH_2 \longrightarrow C_6H_5N(CH_3) \cdot (CH_2)_n \cdot NH \cdot CO\,CH_3$$

$$\longrightarrow NO \cdot C_6H_4N(CH_3)(CH_2)_n \cdot NH \cdot COCH_3 \xrightarrow[+\,HCl]{HSO_3Na} HN \cdot (CH_3)(CH_2)_n \cdot NH_2$$

Die letzte Etappe, die Abspaltung der Seitenkette, ließ sich wenig bequem mit Alkali, um so besser aber durch Erwärmen mit Bisulfit durchführen[6]), und ein sich daran anschließendes Erwärmen mit Salzsäure entfernte den vorübergehend als Schutz eingeführten Acetylrest.

Von diesen beiden unsymmetrisch substituierten Diaminen ist nur das Methyläthylendiamin in Form des Pikrates und Chlorhydrates in der Literatur bekannt[7]). Es wurde von Johnson und Bailey aus Bromäthylphthalimid und Benzylsulfonamid dargestellt; nach Alkylierung des Kondensationsproduktes wurde der Benzyl- und Phtalsäurerest durch Salzsäure abgespalten und das Chlorhydrat gefaßt.

Selbstverständlich sind auch die bei der Darstellung der primären Basen als Nebenprodukte erhältlichen sekundären Basen derselben Reaktion zugänglich. Ich führte sie durch in der Trimethylenreihe, wo sie im Sinne der Formeln:

---

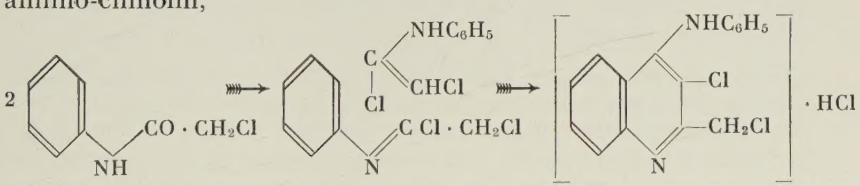
[6]) J. v. Braun B. **51,** 737; Friedländer **III,** 957.
[7]) C **17 I,** 484, Am. Soc. **38,** 2135, 2141.

$[C_6H_5 \cdot N\,(CH_3)\,(CH_2)_3]_2\,NH \longrightarrow [C_6H_5N\,(CH_3)\,(CH_2)_3]_2 \cdot N \cdot COCH_3 \longrightarrow [NO \cdot C_6H_4 \cdot N\,CH_3)\,(CH_2)_3] \cdot N \cdot COCH_3 \longrightarrow [HN \cdot (CH_3)\,(CH_2)_3]_2NH$ verlief.

Die so dargestellten Monomethylderivate des Di- und Trimethylendiamins, die verhältnismäßig leicht in größeren Mengen erhalten werden können, dürften ein gewisses Interesse für das Gebiet der Komplexverbindungen haben. Das Äthylendiamin wird bekanntlich vielfach bei der Herstellung der Komplexverbindungen als Komponente benutzt, wobei 1 Molekül $NH_2(CH_2)_2NH_2$ 2 Molekülen NH_3 äquivalent ist. Man bezeichnet es kurz mit en. Die Verbindung $[Co(en)_3]Cl_3$ ist beispielsweise in ihrem Aufbau der Verbindung $[Co(NH_3)_6]Cl_3$ analog. Der Unterschied der Äthylendiaminverbindung gegenüber der NH_3-Verbindung besteht darin, daß erstere im Gegensatz zur letzteren in zwei spiegelbildisomeren Formen vorkommt. Nimmt man an Stelle des Äthylendiamins das N-Methyl-äthylendiamin, so wird durch den Ersatz eines H-Atoms durch einen Alkylrest die Zahl der isomeren Verbindungen von 2 auf 4 steigen, und zwar müssen je zwei einander spiegelbildisomere Formen existieren.

Für Versuche dieser Art, die wegen der verschiedenen Kristallisationen ziemlich zeitraubend sind, reichte meine Zeit nicht aus.

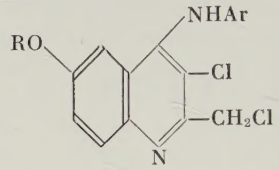
Die zweite Reihe von Versuchen, die ich ausführte, gehörte, wie oben erwähnt, in die Chinolinreihe. Aus Chloracetanilid bildet sich mit Phosphorpentachlorid das 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilino-chinolin,



in welchem das Chlor der Chlormethylgruppe eine außerordentliche Beweglichkeit besitzt und z. B. durch die Reste $—NHC_6H_5$, $—N(CH_3)_2$, $—NC_5H_{10}$ ersetzt werden kann[8]). Es war von vornherein sehr wahrscheinlich, daß auch hier ein solches Chinolinderivat bei seiner hohen Molekulargröße eine verhältnismäßig glatte Einführung von NH_2 an Stelle des Chlors zulassen würde, während ein solcher Ersatz durch alkoholisches Ammoniak wohl nur in sehr unvollständiger Weise zu erwarten war.

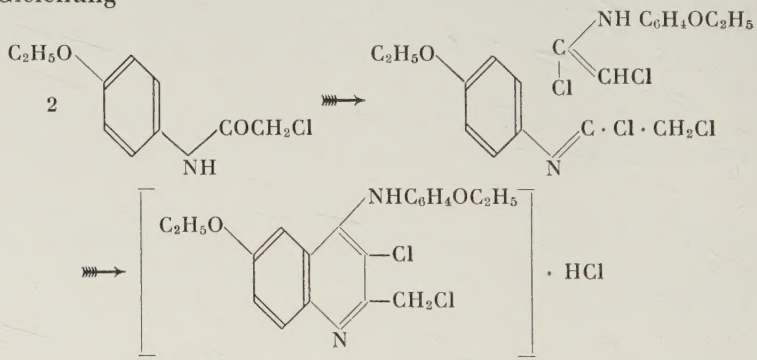
[8]) Schnitzspahn: Diss. 31 (Ffm.)

Um diese Frage zu prüfen und gleichzeitig die Möglichkeit zu haben, beim Studium der Einwirkung des flüssigen Ammoniaks die Molekulargröße noch etwas zu variieren, ging ich nicht von der Stammsubstanz aus, sondern von Verbindungen des oben erwähnten Typus



wobei ich R=CH_3, C_2H_5, und C_4H_9 setzte.

Zur Darstellung dieser Verbindungen ging ich genau wie bei der Stammsubstanz von p-Anisidin, p-Phenetidin und p-Aminophenyl-butyläther aus. Ihre Umformung im Sinne z. B. der Gleichung



vollzog sich mit großer Leichtigkeit und lieferte mir die Chlorhydrate der 3 gewünschten Basen in sehr guter Ausbeute.

Genau so wie bei der Stammsubstanz kann man aus ihnen die Basen selbst entweder mit Pyridin-Wasser in Freiheit setzen, oder dadurch, daß man sie aus einer Dioxan-Wasserlösung mit Ammoniak ausfällt; es ist bemerkenswert, daß die Chlorhydrate in einem Gemisch der beiden Lösungsmittel viel leichter löslich sind als in den beiden Lösungsmitteln einzeln.

In ihren allgemeinen Umsetzungen entsprechen diese Basen ganz dem Anilinostammkörper. Eine größere Komplikation im Verhalten tritt nur gegenüber der verseifenden Wirkung der Halogenwasserstoffsäuren auf.

Wie Schnitzspahn (loc. cit) gezeigt hat, enthält das Molekül des 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilino-chinolins 2 empfindliche

Stellen (2- und 4-). CH_2Cl kann durch CH_2OH, der basische Rest $—NHC_6H_5$ durch Cl oder nach Hydrolyse durch OH ersetzt werden.

In meinen Verbindungen trat noch eine weitere Variationsmöglichkeit hinzu, da auch die Phenoläthergruppe verseifbar ist. Zur Prüfung der Verhältnisse verwandte ich die Anisidinverbindung, mit der ich eine längere Reihe von Versuchen ausführte. Dabei ergab sich, daß unterhalb von 100° der größte Teil der Base einer Umsetzung entgeht, und daß oberhalb von 140° das Material weitgehend zerstört wird. Bei 100°—110° wird zum Teil der basische Rest in 4-Stellung abgespalten und durch Chlor ersetzt, während bei 120°—140° Hydrolyse in 4- und in 6-Stellung eintritt unter Bildung von 2-Chlormethyl-3-chlor-4,6-dioxy-chinolin.

Was nun die Einwirkung des flüssigen Ammoniaks auf die drei Chinolinbasen betrifft, so führte sie erwartungsgemäß zu dem gewünschten Ersatz des Cl-Atoms in der Seitenkette durch NH_2 und zwar mit Ausbeuten, die in folgender Tabelle wiedergegeben sind. In dieser Tabelle sind auch die Ausbeuten an den gleichzeitig gebildeten sekundären Basen, ferner die Mengen an primärer und sekundärer Base bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak und die Daten für die sauerstoffreie Stammsubstanz angegeben.

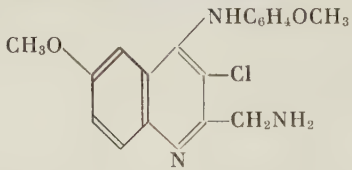
Ausgangssubstanz	flüss. NH_3		alkohol. NH_3	
	prim.	sek.	prim.	sek.
6-Methoxy-verbdg.	39%	58%	9%	82%
6-Äthoxy-verbdg.	65%	28%	31%	50%
6-Butoxy-verbdg.	24%	66%	8%	85%
0-freie Verbdg.[9])	77%	19%	39%	47%

Übersieht man diese Zahlenergebnisse, so ist zunächst ersichtlich, wieviel ergiebiger auch hier die Einwirkung des flüssigen Ammoniaks die NH_2-Verbindungen gegenüber den NH-Verbindungen entstehen läßt. Unerwartet, und ohne daß einstweilen eine Erklärung dafür möglich wäre, erscheint aber das Zahlenverhältnis in der 1. Spalte. Die Vergrößerung des Moleküls durch die Reste OR begünstigt hier nicht die Ausbeute an primärer Base, und die Vergrößerung des Radikals R in den Resten OR wirkt sehr ver-

[9]) Die letzten Angaben sind einer Versuchsreihe entnommen, welche gleichzeitig im hiesigen Institut von Herrn Warne ausgeführt worden sind.

schieden. Die Einführung von OC_2H_5 statt OCH_3 läßt die Ausbeute steigen, die Einführung von OC_4H_9 statt OC_2H_5 läßt sie wieder sinken. Da auch bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak dem OC_2H_5-Rest eine optimale Wirkung zukommt, so scheint dieser Rest eine ganz besondere Stellung einzunehmen, jedoch ist es nicht möglich, die Ursache dafür zu erkennen. — Ohne an dieser Stelle auf Einzelheiten einzugehen, möge erwähnt werden, daß die 3 sauerstoffhaltigen primären Basen, von denen, nebenbei bemerkt, die OCH_3-Verbindung dadurch charakterisiert ist, daß sie mit einem Kristallwasser kristallisiert, sich von den mitentstehenden sekundären Basen durch ihre viel größere Löslichkeit und zum Teil (bis auf die Butoxy-reihe) durch die Löslichkeit der Chlorhydrate unterscheiden und dank dieser Verschiedenheit rein herausgearbeitet werden können. In bezug auf ihre chemischen Umsetzungen zeigt in ihnen die NH_2-Gruppe normales Verhalten, z. B. beim Acetylieren und Benzoylieren.

Die 3 primären Basen, insbesondere die OCH_3-Verbindung, bieten nun ein sehr willkommenes Material für weitere synthetische Versuche, welche auf chemotherapeutischem Gebiet liegen. Durch Erhöhung der Basizität der Base



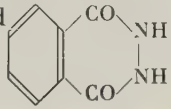
versuchte ich, eine ähnlich dem Plasmochin auf die Gameten wirkende Substanz zu erhalten.

Die Darstellung des Plasmochins, 8-(Diäthylamino-isopentylamino)-6-methoxy-chinolin, und auch die von Robinson und seinen Mitarbeitern ausgeführten Synthesen analoger Stoffe[10]) beruhen alle darauf, die Wirkung des natürlichen Chinins durch Ersatz des Chinuclidinrestes des Chinins durch Einführung basischer Gruppen in den Chinolinkern hervorzurufen; sie zeigen, daß nur diejenigen Chinolinderivate pharmakologisch wirksam sind, die in 6-Stellung eine Oxy-, Methoxy-, Äthoxy-gruppe, und in 8-Stellung eine längere basische Kette tragen, und daß die Wirksamkeit in der Reihe von der Methoxy- zur Butoxy-Verbindung abnimmt.

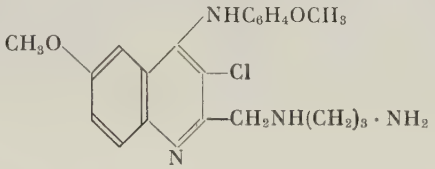
Genau so wie im Plasmochin die Basizität des 6-Methoxy-8-amino-chinolins durch Einführung einer basischen Kette in 8-

[10]) Soc. **29** 2947, 2952, 2959, 2965, **30** 1356, **31** 3089, 3096, **34** 1264, 1267, 1322, 1520, 1524, **35** 1143.

Stellung erhöht wurde, versuchte ich, dies in dem oben erwähnten Chinolinderivat in 2-Stellung durch Angliederung einer Trimethylen-amino-gruppe zu erreichen. Zu diesem Zwecke kondensierte ich das Amin mit Brompropylphtalimid, setzte aus dem entstehenden Bromhydrat die Base in Freiheit und spaltete nach der von Ing und Manske[11]) angegebenen Vorschrift die Phtalsäure mit Hydrazinhydrat in Form von Phtalhydrazid



ab. So konnte ich eine Base fassen, die nach Reinigung über das Oxalat eine auf die erwartete Verbindung



leidlich stimmende Analyse gab.

Leider konnte ich wegen der mir nur beschränkt zur Verfügung stehenden Zeit den Versuch nicht wiederholen, aber schon der kleine Vorversuch zeigte, daß sich auf diese Weise eine Verlängerung der Kette und damit eine Erhöhung der Basizität herbeiführen läßt. Ob sich dieses Präparat im Gegensatz zum Ausgangsstoff nun pharmakologisch wirksam erweist, konnte ich aus demselben Grunde und wegen des nur in geringer Menge erhaltenen Endproduktes nicht mehr untersuchen lassen.

Aus den Arbeiten von Robinson und seinen Mitarbeitern ergibt sich, daß die Länge der an ein N-Atom angegliederten aliphatischen ein weiteres N-Atom tragenden Kette die chemotherapeutischen Eigenschaften stark beeinflußt. Es wird also, falls man meine methoxylhaltige Verbindung zum Gegenstand einer systematischen Reihe von Versuchen nimmt, erforderlich sein, sich nicht auf die Einführung von $(CH_2)_3NH_2$ zu beschränken, sondern verschieden lange Reste der allgemeinen Formel $(CH_2)_nNH_2$ bezw. $(CH_2)_nNR_2$ (mit n=2, 3, 4, usw.) einzuführen.

Die Durchführung eines solchen Arbeitsprogramms war mir auch nicht entfernt mehr möglich; ich bezweifle aber nicht, daß es sich wird durchführen lassen, nachdem die leichte Gewinnung des NH_2-haltigen Ausgangsmaterials und ebenso seine Umsetzbarkeit mit Brompropylphtalimid von mir bewiesen worden sind.

---

[11]) Soc. **26**, 2348.

Experimenteller Teil.

I. N-Methyl-äthylendiamin.

N-Methyl-bromäthyl-anilin.

100 g Methylanilin werden nach der Vorschrift von J. v. Braun[12]) mit 250 g Äthylenbromid (1,42 Mol) 12 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die anfangs klare gelbe Lösung färbt sich dunkler und wird schließlich tiefbraun. Unter Eiskühlung wird mit 2n HCl angesäuert und das überschüssige Äthylenbromid durch Schütteln mit Äther entfernt. Die saure Lösung wird dann alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der Ätherlösung über Ätzkali und Abdestillieren des Aethers bleibt eine dunkelbraune Flüssigkeit zurück, die im Hochvakuum destilliert wird:

0,9 mm: 1. bis 115° Methylanilin
2. 115°—135° 43 g hellgelbe Flüssigkeit
3. R, braune, zähe Masse, über Nacht teilweise kristallin.

Fraktion 2. wird nochmals destilliert, wobei die Hauptmenge bei 120°—121° $_{0,8\ mm}$ übergeht. 36 g = 36%.

Ein zweiter Ansatz ergab aus 72 g Methylanilin 72 g Brombase = 36%.

Umsetzung des Bromäthyl-methyl-anilins mit flüss. Ammoniak.

10 g Bromäthyl-methyl-anilin werden mit ca. 70 ccm flüss. Ammoniak versetzt. Nach Erwärmen der Bombe auf Zimmertemperatur erhält man durch Schütteln eine homogene Lösung. Die Bombe wird 2 Tage stehen gelassen, dann geöffnet und das Ammoniak abdunsten lassen. Der Rückstand wird in 2nHCl aufgenommen, herausgespült, die saure Lösung mit NaOH alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Trocknen der Ätherlösung über KOH wird der Äther abdestilliert; als Rückstand bleiben 6 g einer hellgelben, halogenfreien Flüssigkeit, die im Vakuum unter 15 mm Druck destilliert werden:

1. 136°—143° (H. M. 138°—140°) hellgelbes Öl 46 g=66%
2. 143°—240° gelbes Öl 12 g
3. R. rotbraun, harzig.

---

[12]) J. v. Braun, Heider und Müller: B **50**, 1637.

Aus der 2. Fraktion konnte durch nochmaliges Destillieren unter 15 mm zwischen 180°/240° (H. M. 220°) die sekundäre Base rein in einer Ausbeute von 6% erhalten werden.

0,0327 g Sbst. (Kp. $_{15\ mm}$ 138°/140°) 21°/755 mm 5,18 ccm N_2
ber. N = 18,67% für $C_9H_{14}N_2$
gef. N = 18,27%

0,0303 g Sbst. (Kp. $_{15\ mm}$ 220°) 22°/755 mm 3,98 ccm N_2
ber. N = 14,84% für $C_{18}H_{25}N_3$
gef. N = 15,10%

Bei einem zweiten Ansatz mit 50 g Bromäthyl-methyl-anilin wurde das Reaktionsprodukt nicht im Wasserstrahl-, sondern im Hochvakuum unter 0,3 mm destilliert, wodurch die Ausbeuten verbessert werden konnten.

1. 100°—112° (H. M. 106°/108°) 25 g hellgelbes Öl; 71%
2. Nach einer geringen Zwischenfraktion von 112°—200° wurde das sek. Amin zwischen 200°—220° aufgefangen. 8 g.
3. Als Rückstand blieb ein braunes Öl, ca. 1 g.

Die 2. Fraktion wurde zur Reinigung nochmals destilliert, wobei das reine sek. Amin unter 0,3 mm zwischen 190°/205° (H. M. 200°/202°) überging. 6,3 g = 20,3%.

Umsetzung des Bromäthyl-methyl-anilins mit alkohol. Ammoniak.

5 g Bromäthyl-methyl-anilin werden mit 20 ccm alkoholischem Ammoniak 20 Stunden in einer Bombe in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Bombeninhalt wird mit Wasser auf ca. 150 ccm verdünnt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird zur Entfernung des Alkohols oft mit Wasser und dann mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über KOH getrocknet, und der Äther abdestilliert. Als Rückstand bleiben 2,6 g eines gelblichen Öls (halogenfrei), das der Destillation im Vakuum unter 20/25 mm unterworfen wird.

1. 135°/170° 0,6 g = 17% (hauptsächlich prim. Base)
2. 170°/245° 1,9 g = 58% (hauptsächlich sek. Base)

Das Chlorhydrat der prim. Base erhält man aus der äther. Lösung der Base und äther. HCl als weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 203°/205°.

Das Pikrat der prim. Base fällt beim Versetzen der äther. Lösung der Base mit äther. Pikrinsäure als roter Niederschlag aus und kristallisiert aus Alkohol in roten Blättchen vom Schmelzpunkt 173°/174° aus.

Das Chlorhydrat der sek. Base zersetzt sich bei 202°/204°.

Das Pikrat der sek. Base schäumt bei 70°/90° auf.

Acetylverbindung des NN-Methyl-phenyl-äthylendiamins.

10 g prim. Base (1 Mol) werden mit 20 g Essigsäureanhydrid (ca. 3 Mol) versetzt. Es entsteht eine klare Lösung, die sich bei $^1/_2$stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade dunkel färbt. Nach dem Erkalten wird sie in Eiswasser gegossen und unter Eiskühlung mit 2n NaOH alkalisch gemacht, wobei sich die Acetylverbindung in fester Form abscheidet und nach Absaugen und Trocknen auf Ton im Hochvakuum destilliert wird. Bei 0,4/0,5 mm geht zwischen 160°/170° ein fast farbloses Öl über, das beim Erkalten kristallisiert, von 72° ab sintert, bei 78°/80° schmilzt. Ausbeute: 11,2 g=87,5%. Die Acetylverbindung ist schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol; der Schmelzpunkt steigt nach Umkristallisation aus Alkohol auf 86°/88°.

Nitrosierung der Acetylverbindung.

1 g der Acetylverbindung wird in wenig Salzsäure (1:1) gelöst; in die eisgekühlte Lösung läßt man unter weiterer Kühlung die Lösung von 0,4 g Natriumnitrit (1 Mol) in 3 ccm Wasser tropfen. Die Lösung färbt sich tief braunrot. Keine Salzabscheidung. — Nachdem man mit Wasser verdünnt hat, wird unter guter Kühlung mit Sodalösung alkalisch gemacht. Die rotbraune Farbe schlägt hierbei nach dunkelgrün um, gleichzeitig fällt die Nitrosoverbindung in grünen Blättchen aus, die nach dem Trocknen auf Ton bei 138/°140° schmelzen. Ausbeute: 0,5 g.

Aus der wässrigen alkalischen Mutterlauge konnten durch Ausäthern und Einengen der Ätherlösung noch 0,4 g gewonnen werden, sodaß die Gesamtausbeute 78% beträgt.

Durch Umkristallisation aus Alkohol wurde sie analysenrein erhalten.

0,0280 g Sbst. 19°/762 mm 4,61 ccm N_2

ber. N = 19,00% für $C_{11}H_{15}O_2N_3$

gef. N = 19,30%

Darstellung von N-Methyl-äthylendiamin.

16,1 g der Nitrosoverbindung werden mit 640 g (40fache Menge) 20%iger Natriumbisulfitlösung übergossen und $^1/_2$ Stunde gekocht[13]). Die Nitrosoverbindung geht dabei in Lösung; die Lösung ist zuerst braunrot gefärbt und hellt sich nach $^1/_4$stündigem Kochen etwas auf. Da nach $^1/_2$ Stunde eine Probe der Lösung mit Soda keine Grünfärbung mehr ergibt, läßt man erkalten, dekantiert von etwas braunschwarzer Substanz ab, macht mit Salz-

[13]) J. v. Braun B. **51**, 737.

säure kongosauer und dampft auf dem Wasserbade auf das halbe Volumen, ca. 300 ccm, ein.

Die Lösung wird nun unter Eiskühlung mit 400 g Ätzkali versetzt und die in Freiheit gesetzte Base durch Wasserdampfdestillation isoliert. Die überdestillierte Base, die fast restlos innerhalb weniger Minuten übergeht, wird in 2n HCl aufgefangen. Das salzsaure Destillat wird auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. R. = 10,5 g, bräunlich.

Zur Gewinnung der Base werden 10,2 g Chlorhydrat über 20 g pulverisiertem Ätzkali destilliert. Kp. ca. 115°.

Das Destillat ist ein bräunliches Öl, das stark basisch riecht, an der Luft raucht und noch etwas Wasser enthält. Zur vollständigen Reinigung wird die Base (7,8 g) über KOH getrocknet und dann zweimal über Natrium destilliert.

Kp. 113°/117°. Ausbeute: 3 g = 55,6%

0,0278 g Sbst. 21°/753 mm 9,05 ccm N_2

ber. N = 37,84% für $C_3H_{10}N_2$

gef. N = 37,45%

Das Chlorhydrat der Base schmilzt bei 130°/132° zusammen, das Pikrat nach Umkristallisieren aus Wasser bei 223°/225° (Lit. 220°/222°)[14].

II. N-Methyl-trimethylendiamin.

N-Methyl-chlorpropyl-anilin[15].

125 g Trimethylenbromid (3 Mol) werden mit 22,1 g Methylanilin (1 Mol) auf dem Wasserbade erwärmt. Die klare gelbbraune Lösung färbt sich dunkler und schließlich tiefbraun. Unter Kühlung wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, dann mit 2n HCl angesäuert und das überschüssige Trimethylenbromid in Äther ausgeschüttelt.

Die saure Lösung wird alkalisch gemacht, wobei sich ein Öl ausscheidet, das in Äther aufgenommen wird. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt als Rückstand eine grünbraune Flüssigkeit, 35 g, die aus Methylanilin, N-Methyl-brompropyl-anilin und NN'-Diphenyl-NN'-dimethyl-trimethylendiamin besteht und zur Trennung der einzelnen Substanzen erst mit Salzsäure zur Überführung der Brombase in die Chlorbase behandelt werden muß.

35 g Basengemisch werden unter Kühlung mit 70 g konz. HCl versetzt; die Farbe schlägt hierbei nach rotbraun um. Nach

---

[14]) Johnson, Bailey Am. Soc. **38**, 2135, 2141, C **17 I**, 484.

[15]) J. v. Braun: B. **52**, 1716.

4-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade läßt man erkalten, verdünnt mit Wasser, macht unter Kühlung alkalisch und äthert die Basen aus. Die Ätherlösung wird über K_2CO_3 getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Rückstand bleiben 29 g einer rotbraunen Flüssigkeit, die unter 14 mm Druck destilliert wird. Der Vorlauf bis 140° besteht aus unverändertem Methylanilin.

1. 140°—152° 11 g hellgelb, flüssig
2. 150°—225° 2 g hellgelb, dickflüssig
3. 225°—240° 3,2 g gelb, flüssig
4. R.>240° dunkelbraun, harzig.

Aus der 1. Fraktion gewinnt man durch nochmaliges Destillieren unter 14 mm zwischen 140°/148° 10 g = 26,4% der reinen Chlorbase.

Bei weiteren Ansätzen, aus insgesamt 102 g Methylanilin konnte die Ausbeute an reiner Chlorbase auf 30% (47 g) erhöht werden.

Umsetzung des Chlorpropyl-methyl-anilins mit flüss. Ammoniak.

9,5 g Methyl-chlorpropyl-anilin werden mit dem 5-fachen Volumen flüssigem Ammoniak versetzt (Bombe), nach Erwärmen auf Zimmertemperatur durch Umschütteln homogenisiert und 2 Tage stehen lassen. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der Bombeninhalt, der aus einer dunkelgelben Flüssigkeit und weißen Kristallen besteht, mit soviel 2n HCl versetzt, bis die Lösung klar ist. Unter Kühlung setzt man mit NaOH die Basen in Freiheit und nimmt sie in Äther auf. Nach Trocknen der Ätherlösung über K_2CO_3 wird der Äther auf dem Wasserbade abdestilliert. Als Rückstand bleibt eine dunkelgelbe, noch etwas Äther enthaltende Flüssigkeit, 8,2 g, die im Hochvakuum unter 0,3 mm destilliert wird.

1. 96°—110° 5,4 g = 63,6% hellgelbe Flüssigkeit
2. 110°—225° (H. M. um 220°) ca. 1,7 g = 21% sek. Base
3. R. dunkelbraun, harzig.

Durch nochmalige Destillation der 1. Fraktion erhält man zwischen 110°/118° (H. M. 112°/115°) die primäre Base rein in einer Ausbeute von 4,3 g = 51%.

0,0250 g Sbst. (Kp. $_{0,3\ mm}$ 112°/115°) 28°/759 mm 3,74 ccm N_2
ber. N = 17,07% für $C_{10}H_{16}N_2$
gef. N = 16,94%

0,0266 g Sbst. (2. Fraktion) 26°/759 mm 3,21 ccm N_2
ber. N = 13,51% für $C_{20}H_{29}N_3$
gef. N = 13,76%

Die 2. Fraktion enthält also im wesentlichen sekundäre Base.

Bei einem 2. Ansatz konnte die Ausbeute an primärer Base auf 70% erhöht werden.

Umsetzung des Chlorpropyl-methyl-anilins mit alkohol. Ammoniak.

6 g Methyl-chlorpropyl-anilin werden mit 30 ccm alkoholischem Ammoniak in einer Bombe 24 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Bombeninhalt, bestehend aus einer orangegelben Lösung und weißen Kristallen, wird mit Wasser und etwas Natronlauge herausgespült und ausgeäthert.

Die Ätherlösung wird nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und schließlich mit Natriumchloridlösung über K_2CO_3 getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Rückstand bleiben 4,6 g einer rotbraunen Flüssigkeit, die unter 0,25 mm destilliert werden.

1. 100°—120° 0,8 g hellgelb, flüssig } 20,5% hauptsächlich
2. 120°—190° ca. 0,2 g } prim. Base.
3. 220°—230° 3,5 g = 69% sek. Base
4. R. >230° dunkelbraun, ca. 0,05—0,1 g.

Zur Reinerhaltung der sekundären Base

$$[C_6H_5N(CH_3)(CH_2)_3]_2 \cdot NH$$

wurden alle Fraktionen der Umsetzungen mit flüssigem und alkoholischem Ammoniak oberhalb 120° nochmals der Destillation unterworfen. Hierbei ging die sekundäre Base unter 0,3 mm Druck zwischen 215°/225° (H. M. 220°/222°) als hellgelbes, zähes Öl über.

Beim Stehen über Nacht kristallisierte sie teilweise aus, aber auch durch Stehen in Eis wurde sie nicht vollständig kristallin.

0,0320 g Sbst. 0,0903 g CO_2 0,0272 g H_2O

ber. C=77,17% H=9,33% für $C_{20}H_{29}N_3$

gef. C=76,96% H=9,51%

Derivate:

1. Chlorhydrat der prim. Base: Beim Versetzen der äther. Lösung der Base mit äther. HCl entsteht zuerst ein öliger, durch Reiben zäher weißer Niederschlag, der, nach Abdekantieren der Lösung, in Alkohol gelöst und durch Äther als weißer, kristalliner Niederschlag vom Zersetzungspunkt 187°/189° erhalten wird. Es ist in Aceton, Dioxan unlöslich; in Wasser und Alkohol leicht löslich.

2. Das Pikrat der prim. Base fällt zuerst als rotes Öl aus, das durch Reiben in einen roten, kristallinen Niederschlag übergeht und bei 143°/144° zusammenschmilzt. Es ist leicht löslich in Methanol und Aceton, löslich in heißem Wasser. Durch Umkristallisation aus Wasser entstehen rote Kristalle, die bei 150°/152° zus. schmelzen.

3. Das Chlorhydrat der sek. Base fällt als weißer kristalliner Niederschlag aus, ist sehr hygroskopisch und zerfließt sofort an der Luft.

4. Das Pikrat der sek. Base schmilzt nach Umkristallisation aus Aceton-Äther bei 165°/166,5°. Es ist gelb, kristallin, leicht löslich in Aceton, löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser und Chloroform, unlöslich in Petroläther.

Acetylverbindung des NN-Methyl-phenyl-trimethylendiamins.

20 g Methyl-phenyl-trimethylendiamin werden unter Kühlung mit 40 g Essigsäureanhydrid versetzt. Starke Selbsterwärmung. Durch 1/2stündiges Erwärmen auf dem Wasserbade schlägt die Farbe der Lösung nach dunkelrot um. Nach dem Erkalten wird durch Eingießen in Wasser hydrolisiert und über Nacht stehen lassen; beim Alkalisch-machen scheidet sich ein rötlichweißes Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Nach dem Trocknen der Ätherlösung und Abdestillieren des Äthers bleibt ein rotbraunes Öl zurück, das unter 0,2 mm destilliert wird. Hierbei geht es zwischen 160°/174° (H. M. 168°/172°) als gelbes Öl über. Ausbeute: 20 g = 79,6%.

0,0263 g Sbst. 0,0675 g CO_2 0,0203 g H_2O
ber. C=69,90% H=8,74% für $C_{12}H_{18}ON_2$
gef. C=69,99% H=8,64%

Sowohl das Chlorhydrat als auch das Pikrat waren ölig und konnten durch Umfällen nicht in fester Form gefaßt werden. Das Jodmethylat wird dargestellt durch Versetzen der Acetylverbindung mit überschüssigem Methyljodid; aus der erst klaren gelblichen Lösung scheidet sich allmählich ein gelblichweißer Niederschlag ab, der mit Äther verrieben, abfiltriert, mit Äther gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Fp. 132°/134°. Aus Alkohol-Äther kristallisiert es in weißen seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 134°/136°.

Nitrosierung der prim. Acetylverbindung.

17,3 g der Acetylverbindung werden in 45 ccm HCl (1:1) gelöst und unter Kühlung langsam mit der Lösung von 5,8 g Natriumnitrit in 4—5 ccm Wasser versetzt. Farbumschlag nach tiefbraun; keine Salzabscheidung. Nachdem die Lösung etwa 1/4 Stunde gestanden hat, wird sie unter Kühlung mit festem Natriumcarbonat (ein Vorversuch hatte gezeigt, daß die gebildete Nitrosoverbindung in Wasser ziemlich löslich ist) alkalisch gemacht, wobei die Farbe der Lösung nach dunkelgrün umschlägt und sich ein dunkelgrünes Öl abscheidet, das, da es auch nach

längerem Stehen in Eis nur von wenigen Kristallen durchsetzt war, in Chloroform aufgenommen wurde. Nach Abdestillieren des Chloroforms blieb ein dunkelgrünes Öl zurück, das durch Verreiben mit Petroläther in einen hellolivgrünen kristallinen Niederschlag überging. Fp. 110°/111°. Ausbeute: 19,3 g = 98%.
Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol und Aceton; ziemlich löslich in Wasser, schwer löslich in Äther, und unlöslich in Petroläther.

Durch Umkristallisieren aus Chloroform-Äther steigt der Schmelzpunkt auf 113°/114°.

0,0259 g Sbst. 25°/761 mm 4,04 ccm N_2
ber. N = 17,87% für $C_{12}H_{17}O_2N_3$
gef. N = 17,89%

N-Methyl-trimethylendiamin.

21 g Nitrosoverbindung werden mit 840 g 20%iger Natriumbisulfitlösung (40fache Menge) übergossen und ½ Stunde gekocht. Die Lösung ist danach braunrot gefärbt. Da nach dieser Zeit eine Probe der Lösung mit Soda keine Grünfärbung mehr gibt, läßt man erkalten, filtriert von etwas braunschwarzem Öl ab, macht mit konz. HCl kongosauer und dampft auf dem Wasserbade auf das halbe Volumen, ca. 400 ccm, ein.

Unter Eiskühlung übersättigt man die Lösung mit Ätzkali. Rötlichfärbung und dicker Niederschlag. Die in Freiheit gesetzte Base wird mit Wasserdampf überdestilliert und in 2n HCl aufgefangen. Die Base ist leicht flüchtig und geht innerhalb kurzer Zeit über.

Das salzsaure, farblose Destillat wird auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der fast farblose Rückstand schmilzt nach Trocknen über P_2O_5 bei 171°/172°.
Ausbeute: 14,1 g = 98%.

14,1 g Chlorhydrat werden über 40—50 g pulverisiertem Ätzkali destilliert, wobei die Base zwischen 138°/142° als schwach gelbgefärbte Flüssigkeit übergeht. Nach Trocknen über KOH wird sie nochmals über KOH und noch zweimal über Natrium destilliert. Ausbeute: 6,5 g = 82% (ber. auf die Nitrosoverbindung).

Die Base siedet bei 138°/139°, ist eine farblose Flüssigkeit, die an der Luft raucht und stark basisch riecht.

0,0282 g Sbst. 0,0561 g CO_2 0,0341 g H_2O
0,0297 g Sbst. 25°/758 mm 8,35 ccm N_2
ber. C=54,55% H=13,64% N=31,82% für $C_4H_{12}N_2$
gef. C=54,26% H=13,53% N=32,12%

Das Chlorhydrat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther bei 184°/185°.
Das Pikrat fällt als gelber amorpher Niederschlag aus, der bei 205° sintert und sich bei 225°/226° zersetzt.
Aus Wasser kristallisiert es in gelben Nadeln, die sich bei 227° zersetzen.

III. NN'-Dimethyl-bis-trimethylentriamin.

Acetylverbindung des NN'-Diphenyl-NN'-dimethyl-bis-trimethylentriamins.

6 g der auf Seite 19 dargestellten sek. Base werden mit 15 g Essigsäureanhydrid versetzt, wobei Selbsterwärmung auf etwa 40° erfolgt. Die Lösung wird noch $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sie sich dunkelrot färbt. Nach dem Erkalten wird sie in Eiswasser gegossen; ein gelbes Öl scheidet sich ab; die Abscheidung der Acetylverbindung wird vervollständigt durch Alkalisch-machen mit 2n NaOH. Sie wird in Äther aufgenommen; nach Trocknen der Ätherlösung über K_2CO_3 wird der Äther abdestilliert; als Rückstand bleibt eine rote Flüssigkeit, die unter 0,2 mm Druck bei 250°/255° restlos als gelbrotes, dickflüssiges Öl überdestilliert. Ausbeute: 6,2 g = 91%.

0,0228 g Sbst. 0,0624 g CO_2 0,0174 g H_2O
ber. C=74,79% H=8,78% für $C_{22}H_{31}ON_3$
gef. C=74,64% H=8,54%

Das Chlorhydrat ist ölig.
Das Pikrat fällt als eigelber Niederschlag vom Schmelzpunkt 73°/76° aus; durch Umkristallisieren aus Chloroform-Äther wird der Schmelzpunkt auf 76°/77° erhöht.
Es ist löslich in Alkohol, leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Wasser.
Das Di-jodmethylat entsteht durch Versetzen der Acetylverbindung mit überschüssigem Methyljodid; aus der erst klaren gelben Lösung scheidet sich allmählich ein gelbes Öl ab, das durch Verreiben mit Äther auskristallisiert. Es ist sehr hygroskopisch, zerfließt an der Luft.

Nitrosierung der sek. Acetylverbindung.

6,2 g der sek. Acetylverbindung werden in 25 ccm HCl (1:1) gelöst und unter Kühlung mit der Lösung von 2,5 g Natriumnitrit (2 Mol) in 15 ccm Wasser versetzt. Die Farbe der Lösung schlägt nach dunkelbraun um. Unter Kühlung wird mit Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht, wobei sich die Lösung

grünschwarz färbt und sich ein zähes dunkelgrünes Öl abscheidet, das durch längeres Reiben in einen amorphen, dunkelgrünen Niederschlag übergeht. Nach dem Trocknen auf Ton schmilzt es bei 53°/54°. Ausbeute: 7 g = 97%. Eine Probe wird 4-mal aus Alkohol-Äther umkristallisiert, wodurch der Schmelzpunkt auf 161°/161,5° erhöht wird. Hellgrüne Kristalle.

Die Nitrosoverbindung ist leicht löslich in Chloroform, Aceton, Methylenchlorid, Dioxan; löslich in Alkohol; schwer löslich in Wasser und Äther; unlöslich in Petroläther.

0,0248 g Sbst. 26°/759 mm 3,68 ccm N_2

ber. N = 17,03% für $C_{22}H_{29}O_3N_5$

gef. N = 16,92%

NN'-Dimethyl-bis-trimethylentriamin.

7,3 g der Nitrosoverbindung (Rohprodukt) werden mit 450 g 20%iger Natriumbisulfitlösung übergossen und ½ Stunde gekocht. Die dunkelrotbraune Lösung wird nach dem Erkalten von geringem Rückstand abfiltriert, mit konz. HCl kongosauer gemacht und auf dem Wasserbade auf das halbe Volumen (ca. 250 ccm) eingedampft. Unter guter Eiskühlung versetzt man langsam mit etwa 400 g KOH und destilliert die in Freiheit gesetzte Base mit Wasserdampf über. Die Base wird in 2n HCl aufgefangen. Dauer der Destillation etwa 3 Stunden, da die Base nicht so leicht flüchtig ist. Das salzsaure Destillat wird auf dem Wasserbade eingedampft und der gelblich-weiße Rückstand über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute: 4 g = 85,8%.

4 g Chlorhydrat werden in möglichst wenig heißem Wasser gelöst und erkalten lassen. Unter Kühlung versetzt man die bräunliche Lösung mit festem KOH im Überschuß, wobei sich die Base allmählich als violettes Öl an der Oberfläche abscheidet und stark nach Ammoniak riecht.

Da die Base nach dem Abpipettieren und Trocknen über KOH erstarrte, nahm ich sie in Äther auf; auch die alkalische Lösung, die noch etwas Base enthielt, wurde ausgeäthert. Der Äther wurde abdestilliert und der violette ölige Rückstand im Vakuum über KOH destilliert. Unter 15 mm Druck ging eine, bei 122° konstant siedende, fast farblose Flüssigkeit über, aus der beim Stehen in Eis lange Nadeln auskristallisierten. Die Base wurde nochmals über KOH destilliert. Kp. $_{15\ mm}$ 122°. Es ist eine farblose Flüssigkeit, die beim Stehen in Eis erstarrt und einen Schmelzpunkt von 21°/22° besitzt. Nach noch zweimaligem Destillieren über Natrium erwies sie sich analysenrein.

0,0251 g Sbst. 0,0555 g CO_2 0,0290 g H_2O
ber. C = 60,38% H = 13,21% für $C_8H_{21}N_3$
gef. C = 60,30% H = 12,93%

Das Chlorhydrat kristallisiert aus Alkohol in weißen Blättchen aus, die sich bei 275°/277° zersetzen.

Das Pikrat fällt als gelber Niederschlag aus, schmilzt bei 158° zusammen, ist leicht löslich in Aceton, ziemlich löslich in Alkohol und in heißem Wasser.

Nach Umkristallisation aus Alkohol schmilzt es bei 175°/177°.

IV. 2-Aminomethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin.

Chloracet-p-anisidid[16]).

2 Mol p-Anisidin wurden in der üblichen Weise mit 1 Mol Chloracetylchlorid in Äther umgesetzt. Es entsteht ein weißlicher Niederschlag, der sowohl das Chlorhydrat der Ausgangsbase als auch die entstandene, in Äther fast unlösliche Chloracetylverbindung enthält. Zur Entfernung des ersteren wird der Niederschlag mehrmals mit Wasser gewaschen; zurück bleibt eine weißliche Substanz vom Schmelzpunkt 119°/121° (Lit. 122°) in einer Ausbeute von 93%.

2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin-chlorhydrat[17]).

18 g Chloracet-p-anisidid (1 Mol) werden mit 18,5 g Phosphorpentachlorid (1 Mol) in einem mit $CaCl_2$-Rohr verschlossenen Rundkolben innig durchmischt. Nach etwa 10 Minuten färbt sich das Gemisch rötlich; Verflüssigung, lebhafte HCl-Entwicklung und geringe Selbsterwärmung tritt ein. Nach etwa 1/2 Stunde ist der Kolbeninhalt vollständig flüssig, erstarrt darauf schnell zu einem roten, über Nacht gelb-werdenden Kristallbrei.

Das gelbe Umsetzungsprodukt wird nun mit Äther mehrmals digeriert, — (da ein Vorversuch gezeigt hatte, daß durch Digerieren mit Aceton-Äther ein Teil des Chlorhydrates in Aceton gelöst wird, sodaß hierbei nur eine Ausbeute von 55% erzielt worden war.) — abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Man erhält ein gelbes Chlorhydrat vom Zersetzungspunkt 230° (Schwarzfärbung 215°/220°) in einer Ausbeute von 90%.

---

[16]) Beckurts-Frerichs Ar. **253**, 257.
[17]) I. D. Riedel-E. de Haen: C **31 I**, 2389.

Eine Umsetzung mit 150 g p-Anisidid zeigte, daß sich der Versuch auch mit größeren Mengen ausführen läßt, wobei die Ausbeute sogar noch etwas besser wird.

Das Chlorhydrat ist leicht löslich in Methanol, löslich in Aceton (heiß), unlöslich in Wasser und Dioxan, dagegen löslich in einem Gemisch von Dioxan-Wasser (heiß).

0,0240 g Sbst. 22°/755 mm 1,46 ccm N_2
ber. N = 7,01% für $C_{18}H_{17}O_2N_2Cl_3$
gef. N = 6,99%

Base.

Die Base erhält man, indem man das Chlorhydrat unter Kühlung in Pyridin löst, (Kühlung ist notwendig, damit das Pyridin sich nicht an die Chlormethylgruppe unter Bildung des Pyridiniumsalzes anlagert) und die Base durch Wasser und Ammoniak in Freiheit setzt. Es entsteht ein hellbräunlicher Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton i. V. getrocknet wird. Ausbeute: 95% Fp. 113°/116°. Durch Umkristallisieren aus Aceton unter Zusatz von Wasser erhöht sich der Schmelzpunkt auf 114°/114,5°.

Die Base erhält man auch sofort rein und in fast theoretischer Ausbeute, wenn man das Chlorhydrat in einem Gemisch von Dioxan-Wasser im Verhältnis 2:1 heiß löst und die heiße Lösung in eisgekühltes verdünntes Ammoniak tropfen läßt; es bildet sich ein feinkristalliner, gelblicher Niederschlag vom Schmelzpunkt 114°/114,5°.

0,0273 g Sbst. 0,0597 g CO_2 0,0107 g H_2O
0,1150 g Sbst. 0,0891 g AgCl
ber. C=59,50% H=4,41% Cl=19,56% für $C_{18}H_{16}O_2N_2Cl_2$
gef. C=59,64% H=4,39% Cl=19,17%

Das Pikrat entsteht als eigelber, kristalliner Niederschlag und schmilzt nach Umkristallisation aus 96%igem Alkohol bei 191°/193°. Es ist in Aceton sehr leicht, in Wasser schwer löslich.

Nitrosoverbindung der Base.

0,2 g der Base werden in 1,7 ccm Eisessig gelöst; bei Zugabe der gesättigten wässrigen Lösung von 0,08 g Natriumnitrit scheidet sich ein braunes Öl ab, das nach Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther wieder ölig ist, beim Trocknen i. V. fest wird. Hellbräunlich. 80°/84° zersetzt.

Umsetzung der Base mit Anilin.

Die Base wird mit der 3-fachen Menge Anilin 2 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt; es entsteht eine klare

rotbraune Lösung; nach Entfernen des überschüssigen Anilins mit Wasserdampf bleibt ein hellbraunes Öl zurück, das beim Stehen auskristallisiert. Fp. 64°/68°.

Es ist in Äther und Aceton leicht, in Alkohol schwer, und in Wasser unlöslich.

Durch Umkristallisation aus Aceton-Wasser steigt der Schmelzpunkt auf 78°/80°.

0,0272 g Sbst. 20°/759 mm 2,40 ccm N_2
ber. N = 10,01% für $C_{24}H_{22}O_2N_3Cl$
gef. N = 10,27%

Einwirkung von Salzsäure auf 2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin-chlorhydrat.

Ich führte mehrere Versuche bei verschiedener Temperatur und Reaktionsdauer aus: Das Chlorhydrat (S. 24) wurde mit der 4fachen Menge konz. Salzsäure in einer Bombe auf Temperaturen zwischen 90°—140° erhitzt. In allen Bomben herrschte nach der Reaktion ein mehr oder weniger starker Druck, ein Zeichen dafür, daß eine Umsetzung stattgefunden hatte.

1. 44 Stunden in Wasserbadkanone:
etwa 60% des Ausgangsmaterials wurden zurückgewonnen. Die übrige Menge war umgesetzt; es war in einer nur 2—3% betragenden Ausbeute ein alkali-unlösliches Produkt entstanden. Zers.pkt. 140°/142°.
2. 2 Stunden auf 110°.
50% des Ausgangsmaterials wurden zurückgewonnen. Die übrigen Umsetzungsprodukte waren zu ganz geringem Teil alkali-unlöslich.
3. 4 Stunden auf 110°.
Kein Ausgangsmaterial wurde zurückgewonnen; in ganz geringer Menge konnte ein alkali-unlösliches Produkt gefaßt werden, das bei 142°/144° schmolz und sich nach Analyse als 2-Chlormethyl-3,4-dichlor-6-methoxy-chinolin erwies.

0,0176 g Sbst. 0,0309 g CO_2 0,0046 g H_2O
ber. C=47,74% H=2,89% für $C_{11}H_8ONCl_3$
gef. C=47,88% H=2,92%

4. 3 Stunden auf 120°.
Die entstandenen Produkte sind alle alkali-löslich; der in Salzsäure unlösliche Rückstand wurde mit Wasser solange gewaschen, bis das Waschwasser Cl'-frei war. Zurück blieb ein gelbliches Produkt in einer Ausbeute von 31%, das laut Ana-

lyse 2-Chlormethyl-3-chlor-4,6-dioxychinolin war. Zersetzungspunkt: 201°.

0,0215 g Sbst. 0,0388 g CO_2 0,0055 g H_2O
0,0204 g Sbst. 18°/764 mm 1,03 ccm N_2
0,1769 g Sbst. 0,2069 g AgCl

ber. C=49,18% H=2,87% N=5,74% Cl=29,10%
für $C_{10}H_7O_2NCl_2$
gef. C=49,22% H=2,86% N=5,95% Cl=28,93%

5. 1 Stunde auf 140°.
Ein großer Teil der Substanz war verkohlt.

Die vorstehenden Versuche wurden alle so aufgearbeitet, daß nach dem Öffnen der Bombe der in HCl unlösliche Rückstand abgesaugt wurde; er erwies sich bei 1. und 2. als Ausgangsmaterial, bei 4. als 2-Chlormethyl-3-chlor-4,6-dioxychinolin.

Aus der sauren Lösung fiel beim Abstumpfen der Säure mit festem Natriumcarbonat ein Niederschlag aus, der bei Versuch 1. bis 3. zum Teil in Alkali unlöslich war und nach Waschen mit Alkali und Wasser, und Trocknen, sich bei 142°/144° zersetzte, und sich, wie oben angegeben, als 2-Chlormethyl-3,4-dichlor-6-methoxy-chinolin erwies.

Die in Alkali löslichen Produkte, die beim Alkalisch-machen der Lösung mit Natriumcarbonat ausfielen, konnten bei keinem der Versuche rein erhalten werden. Nach Analysen der Rohprodukte waren es Gemische der Hydroxylverbindungen mit OH in 2-, 4- oder 6-Stellung.

Umsetzung des 2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin-chlorhydrats mit flüssigem Ammoniak.

35 g Chlorhydrat (S. 24) werden in 3 Bomben mit dem 5-fachen Volumen flüssigem Ammoniak versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen lassen. Beim Versetzen mit Ammoniak färbt sich die gelbe Substanz fast weiß. Durch häufiges Schütteln der Bombe geht ein, allerdings nur geringer Teil, in Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich bräunlich, beim Stehen scheiden sich aus ihr an der Oberfläche der festen Substanz weiße Kristalle ab. (Bombe liegend zur besseren Einwirkung des Ammoniaks). Nach Abblasen des Ammoniaks wird der gelblich-weiße Rückstand mit 2n HCl herausgespült. Beim Versetzen mit Säure färbt er sich sofort gelb unter Bildung der Chlorhydrate. Ein Teil geht in Lösung und wird vom Ungelösten (I) (Chlorhydrat der sek. Base) abfiltriert. 18,3 g. Aus der orangen salzsauren Lösung scheidet sich nach 2-tägigem Stehen noch etwas sek. Chlorhydrat

aus. Nach Abfiltrieren des Niederschlags (II) = 1,7 g, wird die Lösung unter Eiskühlung mit verd. Ammoniak zum Abstumpfen der Säure versetzt, dann im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und vorsichtig unter Schütteln ammoniakalisch gemacht. Die Base wird teilweise im Äther mit grünlich-gelber Farbe gelöst, teilweise in der wässrigen Schicht in schwach grünlich-gelber Form abgeschieden.

Nach Abdunsten des Äthers wird der hellgelb-grünliche Rückstand auf Ton i. V. getrocknet (III). Ausbeute: 7,9 g=24,9% Fp. 80° sintern, 99° aufschäumen.

Die wässrige Schicht wird filtriert und der hellgelb-grünliche Rückstand mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute: 4,7 g = 14,9% (IV) Fp. 80° sintern, 97° aufschäumen.

Aus dem Rückstand (I) wird durch Lösen in Dioxan-Wasser und Versetzen mit Ammoniak die sekundäre Base gefällt (V). Fp. 234°/236°.

Die prim. Base (III u. IV) ist in verd. HCl, Alkohol, Aceton, Methylenchlorid leicht löslich, in Äther nur im Fällungszustand löslich, in Wasser unlöslich.

Die sek. Base (V) ist in verd. HCl, Alkohol, Aceton fast unlöslich, in Äther unlöslich.

0,0292 g Sbst. (III) 0,0637 g CO_2 0,0141 g H_2O
0,0292 g Sbst. (III) 25°/759 mm 2,98 ccm N_2
0,0493 g Sbst. (III) 0,0195 g AgCl
ber. C=62,88% H=5,24% N=12,23% Cl=10,33%
für $C_{18}H_{18}O_2N_3Cl$
ber. C=59,75% H=5,53% N=11,62% Cl= 9,82%
für $C_{18}H_{20}O_3N_3Cl$ (prim. Base · 1 H_2O)
gef. C=59,50% H=5,40% N=11,67% Cl= 9,79%
0,0183 g Sbst. (V) 24°/765 mm 1,67 ccm N_2
ber. N=10,45% für $C_{36}H_{33}O_4N_5Cl_2$
gef. N=10,56%

Ausbeute an prim. Base: 39%
an sek. Base: 58%

Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.

5 g 2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin werden mit 25 ccm alkoholischem Ammoniak (20%ig) 48 Stunden in einer Bombe in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Bombeninhalt, bestehend aus einem weißen Brei und etwas gelbbrauner Flüssigkeit, wird mit Wasser versetzt, herausgespült, abfiltriert und der weißlich-graue Rückstand nach Waschen mit Wasser auf Ton i. V. getrocknet. 4,2 g.

Der Rückstand wird mit Methanol digeriert, die bräunliche Lösung in Wasser gegossen, wodurch sich erst ein Öl, beim Stehen und Reiben feste Substanz abscheidet. 0,4 g = 8,5% Fp. bis 88° zus. geschmolzen, 99° zersetzt.

Der in Methanol unlösliche Rückstand ist weiß. 3,8 g = 82,4% Fp. 235°/237°.

Ausbeute an prim. Base: 8,5%
an sek. Base: 82,4%

Derivate der prim. Base:

1. Chlorhydrat.

Versetzt man die alkoholische Lösung der Base mit äther. HCl, so entsteht ein gelber Niederschlag, der abfiltriert, mit Äther gewaschen und getrocknet wird. Fp. 237° zus. geschmolzen (schwarz). Das Chlorhydrat ist löslich in Wasser, Alkohol, unlöslich in Chloroform, Aceton, Methylenchlorid.

0,0257 g Sbst. 0,0489 g CO_2 0,0110 g H_2O
ber. C=51,86% H=4,80% für $C_{18}H_{20}O_2N_3Cl_3$ (Base . 2 HCl)
gef. C=51,89% H=4,79%

2. Acetylverbindung.

Die Base wird mit Essigsäureanhydrid ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, die klare braune Lösung nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen; der erst ölige, nach Stehen über Nacht feste gelbbraune Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Fp. 160°/163°. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Dioxan, Methylenchlorid; unlöslich in Wasser und Petroläther. Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther erhält man einen gelblich-weißen amorphen Niederschlag. Fp. 165°/166°.

0,0189 g Sbst. 0,0432 g CO_2 0,0086 g H_2O
ber. C=62,26% H=5,19% für $C_{20}H_{20}O_3N_3Cl$
gef. C=62,34% H=5,09%

3. Das Pikrat ist gelb, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Wasser; es zersetzt sich bei 185°/186°.

4. Benzoylverbindung.

Die Base wird in Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit Benzoylchlorid in geringem Überschuß versetzt. Es bildet sich ein orange-gelber Niederschlag, der nach Stehen über Nacht mit Wasser versetzt wird, wobei sich ein gelbes Öl abscheidet, das durch 2-tägiges Stehen fest wurde. Fp. 74°/82° zersetzt.

Es ist löslich in Aceton, Methylenchlorid, Dioxan, heißem Methanol. Durch Umkristallisation aus Methanol erhält man ein fast weißes Produkt vom Fp. 159°/160°.

Derivate der sek. Base:

1. Chlorhydrat.

Die sek. Base wird mit konz. HCl verrieben: Gelbfärbung der Substanz, abgesaugt, i. V. getrocknet. Fp. 200°/202° zersetzt. Nach Umfällen aus Methanol-Äther: Fp. 200°/202° zersetzt.

0,0225 g Sbst. 0,0460 g CO_2 0,0104 g H_2O
ber. C=55,42% H=4,62% für $C_{36}H_{36}O_4N_5Cl_5$ (sek. Base · 3 HCl)
gef. C=55,76% H=5,17%

2. Acetylverbindung.

Die sek. Base wird mit Essigsäureanhydrid im Überschuß versetzt und 48 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. (Ein Vorversuch zeigte, daß durch kurzes Erwärmen fast keine Acetylierung eintritt.) Die klare dunkelbraune Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen, wobei sich ein öliger, beim Stehen fester dunkelgrüner Niederschlag abscheidet. Fp. 146°/155° zus. geschmolzen.

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Methylenchlorid; unlöslich in Wasser, Petroläther.

Nach Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther schmilzt sie bei 175° zusammen.

0,0210 g Sbst. 21°/756 mm 1,79 ccm N_2
0,0196 g Sbst. 0,0463 g CO_2 0,0087 g H_2O
ber. C=64,04% H=4,92% N=9,83% für $C_{38}H_{35}O_5N_5Cl_2$
gef. C=64,42% H=4,96% N=9,84%

3. Nitrosoverbindung.

0,3 g Base wird in 8 ccm Eisessig gelöst und mit der Lösung von 0,18 g Natriumnitrit versetzt. Es scheidet sich ein braunes Öl ab, das i. V. fest wird. Fp. 132° zersetzt.

Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther: hellbraun, amorph. Fp. 138° zersetzt.

0,0130 g Sbst. 23°/750 mm 1,76 ccm N_2
ber. N=14,80% für $C_{36}H_{30}O_7N_8Cl_2$
gef. N=15,41%

V. 2-Aminomethyl-3-chlor-4-p-äthoxy-anilino-6-äthoxy-chinolin.

Chloracet-p-phenetidid[18]).

40 g p-Phenetidin werden in 250 ccm abs. Äther gelöst. Beim Zutropfen der Lösung von 16,5 g Chloracetylchlorid in 30 ccm Äther (Eiskühlung) bildet sich ein gelblich-weißer Niederschlag, der nach $^1/_2$ Stunde scharf abgesaugt wird. Nach Entfernen des Chlorhydrates der Ausgangsbase durch Digerieren mit Wasser wird der weiße Rückstand auf Ton i. V. getrocknet. Ausbeute: 30 g = 96% Fp. 142°/143°.

Durch Umkristallisation aus Methanol steigt der Schmelzpunkt auf 144°/145°. (Lit. 145°/146°.)

2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-äthoxy-anilino-6-äthoxy-chinolin-chlorhydrat.

27 g Chloracet-p-phenetidid (1 Mol) werden mit 27 g Phosphorpentachlorid (1 Mol) und etwas Phosphoroxychlorid in einem mit $CaCl_2$-Rohr verschlossenen Rundkolben gut durchmischt. Allmählich Beginn der Verflüssigung unter Rotfärbung, HCl-Entwicklung, Selbsterwärmung. Trotz Erwärmens auf dem Wasserbade wird das Gemisch nicht vollständig flüssig, sondern es scheidet sich ein roter Niederschlag ab, der beim Stehen über Nacht in einen gelben Kristallbrei übergeht. Das Reaktionsprodukt wird 2—3 mal mit Äther digeriert zur Entfernung des entstandenen Phosphoroxychlorids, abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 19 g = 70,3%. Fp. 208° dunkel, 229°/231° zus. geschmolzen.

Das Chlorhydrat ist unlöslich in Aceton, Wasser und Dioxan; löslich in heißem Methanol und in einem Gemisch von Dioxan-Wasser (heiß).

Bei einer 2. Umsetzung, ausgehend von 55 g Phenetidid, konnte die Ausbeute an Chlorhydrat auf 84% erhöht werden.

Base.

Die Base erhält man, wenn man das Chlorhydrat in Pyridin in der Kälte löst und die orangegelbe Lösung unter Kühlung mit verd. Ammoniak versetzt. Es entsteht ein hellgelber Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Ausbeute: 7,3 g = 80% (aus 10 g Chlorhydrat). Fp. 118°/120°.

---

[18]) Bistrzycki u. Ulffers: B. **31**, 2790 (Toluol als Lösungsmittel).

Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Methylenchlorid; löslich in Äther; unlöslich in Wasser.

0,0236 g Sbst. 0,0530 g CO_2 0,0111 g H_2O

ber. C=61,38% H=5,12% für $C_{20}H_{20}O_2N_2Cl_2$

gef. C=61,25% H=5,26%

Das Pikrat der Base entsteht als eigelber Niederschlag, der leicht löslich in Aceton, löslich in Chloroform, Dioxan, Methylenchlorid und heißem Alkohol, unlöslich in Wasser ist. Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther sintert es bei 150°, schmilzt bei 155°/156°.

Nitrosoverbindung.

1 g Base wird in 16 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit der Lösung von 0,4 g Natriumnitrit versetzt. Es entsteht ein öliger, durch Reiben kristallin werdender Niederschlag, der nach 2 Stunden abgesaugt und auf Ton getrocknet wird. Ausbeute: 0,9 g = 96,7% Fp. 107°/109°.

Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther entsteht ein gelblich-weißer kristalliner Niederschlag. Fp. 140°/142°.

0,0251 g Sbst. 19°/757 mm 2,12 ccm N_2

ber. N = 10,00% für $C_{20}H_{19}O_3N_3Cl_2$

gef. N = 9,84%

Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

15 g Chlorhydrat (S. 31) werden mit dem 4—5fachen Volumen flüssigem Ammoniak 4 Tage in der Bombe bei Zimmertemperatur stehen lassen. Durch häufiges Umschütteln wird die Substanz gut von der Flüssigkeit durchsetzt. Der Bombeninhalt besteht aus einer hellgelben Lösung und einem weißlich-gelben Niederschlag. Nach Abblasen des Ammoniaks wird die Substanz mit Wasser herausgespült, abgesaugt und auf Ton i. V. getrocknet. 12 g.

Da ein Vorversuch gezeigt hatte, daß das Chlorhydrat der prim. Base in verd. HCl nicht sehr leicht löslich ist, wurden 6 g des Basengemischs mit Methanol digeriert, bis die Lösung fast farblos war. Die beiden erhaltenen Lösungen (braun und gelblich) wurden getrennt aufgearbeitet.

I. Braune Lösung: Das Methanol wird i. V. abdestilliert; als Rückstand bleibt ein gelbbraunes Öl, das nach Verreiben mit Äther im Vakuum fest wird. 3 g = 47,1% Fp. 45°/51° zus. schmelzen.

Das Produkt wird in Methylenchlorid gelöst. Bei Zusatz von Petroläther entsteht erst ein öliger, beim Reiben und Stehen fester amorpher gelber Niederschlag, der nach Trocknen i. V. bei 111°/113° schmilzt.

II. Gelbe Lösung. Das Methanol wird i. V. abdestilliert. Der Rückstand ist gelblich-weiß. 1,3 g = 20% Fp. 116°/118°. Das Produkt wird in Methylenchlorid gelöst; hierbei bleiben geringe Mengen ungelöst. (ca. 0,1 g). Beim Fällen mit Petroläther entsteht erst ein öliger, durch Reiben fest-werdender amorpher gelblicher Niederschlag. Fp. 111°/113°.

III. Der in Methanol unlösliche weiße Rückstand schmilzt bei 214°/216°. Ausbeute: 1,7 g = 27%.

0,0321 g Sbst. (I) 0,0757 g CO_2 0,0167 g H_2O
ber. C=64,60% H=5,92% für $C_{20}H_{22}O_2N_3Cl$
gef. C=64,32% H=5,82%

0,0272 g Sbst. (III) 21°/761 mm 2,31 ccm N_2
ber. N=9,64% für $C_{40}H_{41}O_4N_5Cl_2$
gef. N=9,87%

Ausbeute an prim. Amin : 65%
an sek. Amin : 28%

Ein anderer Versuch, bei dem ich das Ammoniak nur 2 Tage einwirken ließ, ergab auch über 60% prim. Amin. Hierbei trennte ich prim. und sek. Base ebenfalls durch Methanol, reinigte aber die prim. Base über das Chlorhydrat. Ich löste in warmer verd. HCl, überschichtete die gelbe Lösung mit Äther, machte ammoniakalisch und schüttelte die Base in Äther aus. Hierbei wird sie teilweise im Äther gelöst (I), teilweise scheidet sie sich in fester Form in der wässrigen Lösung ab. (II) Fp. 80° sintern, 90° aufschäumen.

Läßt man den Äther abdunsten, so bleibt ein gelbliches Pulver, das nach Trocknen i. V. bei 82° sintert und bei 112° klar ist.

Trocknet man aber die Ätherlösung über K_2CO_3, so erhält man nach Entfernen des Äthers ein gelbliches Produkt, das bei 109°/111° schmilzt und nach Analyse (S. 33 oben) wasserfreie prim. Base ist.

0,0298 g Sbst. (I) 0,0686 g CO_2 0,0167 g H_2O
0,0362 g Sbst. (I) 0,0135 g AgCl
ber. C=64,60% H=5,92% Cl=9,56%
für $C_{20}H_{22}O_2N_3Cl$
ber. C=63,08% H=6,05% Cl=9,33%
für $C_{20}H_{23}O_{5/2}N_5Cl$ (Base · $^1/_2H_2O$)
gef. C=62,78% H=6,27% Cl=9,23%

Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.

2 g Base (S. 31) werden mit 20 ccm alkoholischem Ammoniak (ca. 20%ig) versetzt und 36 Stunden in einer Bombe in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Bombeninhalt, ein gelblich-weißer Brei

und hellgelbe Lösung, wurde mit Wasser versetzt, herausgespült und abfiltriert. Als Rückstand blieb ein gelblich-weißer Niederschlag, der mit Methanol digeriert wurde.

Das Methanol wurde i. V. abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst; hierbei blieb ein Teil ungelöst.

Die Methylenchloridlösung wurde mit Petroläther versetzt. Es entsteht ein hellgelber Niederschlag, der bei 98° aufschäumt. 0,6 g = 31%.

In Methylenchlorid ungelöst: 0,25 g Fp. 215°. }
In Methanol ungelöst: 0,65 g Fp. 214°/216°. } = 50%

Ausbeute an prim. Amin: 31%
an sek. Amin: 50%

Ein Versuch, bei dem ich das alkoholische Ammoniak 48 Stunden einwirken ließ, lieferte dieselben Ausbeuten an prim. und sek. Base.

Die prim. Base ist leicht löslich in Methanol, Aceton, Methylenchlorid, Pyridin; in Äther nur im Fällungszustand löslich; in Wasser unlöslich.

Die sek. Base ist in Wasser, Aceton, Methylenchlorid, Pyridin, Dioxan und Äther unlöslich; in Methanol fast unlöslich.

Derivate der prim. Base.

1. Chlorhydrat.

Die Base wird in Methanol gelöst und die braune Lösung mit äther. HCl versetzt, wobei sich die Lösung orangegelb färbt. Bei Zusatz von abs. Äther entsteht ein gelber Niederschlag, der bei 157° sintert, bei 180°/183° zus. schmilzt.

Nach Umkristallisation aus Alkohol-Äther: Fp. 183°/185° zus. schmelzen.

0,0205 g Sbst. 0,0407 g CO_2 0,0096 g H_2O
ber. C=54,00% H=5,40% für $C_{20}H_{24}O_2N_3Cl_3$
gef. C=54,15% H=5,24%

2. Acetylverbindung.

Die Base wird mit Essigsäureanhydrid versetzt und 1/2 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die klare braune Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen und über Nacht stehen lassen. Die erst ölige Fällung wird dabei fest; sie wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und i. V. getrocknet. Bräunlich. Fp. 138°/143°.

Sie ist leicht löslich in Methanol, Aceton, Methylenchlorid; unlöslich in Wasser.

Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther entsteht ein gelblicher amorpher Niederschlag, der bei 142° sintert und bei 149° schmilzt.

0,0258 g Sbst. 0,0602 g CO_2 0,0125 g H_2O
ber. C=63,84% H=5,80% für $C_{22}H_{24}O_3N_3Cl$
gef. C=63,64% H=5,42%

Derivate der sek Base.

1. Acetylverbindung.

Die Base wird mit Essigsäureanhydrid versetzt und 36 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die klare dunkelbraune Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen. Der erst ölige, nach Stehen über Nacht feste Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und i. V. getrocknet. Fp. 143° zus. schmelzen.

Die Acetylverbindung ist leicht löslich in Aceton, Methylenchlorid; unlöslich in Wasser, Petroläther.

Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther: gelblich-amorpher Niederschlag. 152° sintern. 160°/162° zus. schmelzen.
0,0258 g Sbst. 22°/759 mm 2,08 ccm N_2
ber. N=9,12% für $C_{42}H_{43}O_5N_5Cl_2$
gef. N=9,32%

2. Chlorhydrat.

Das Chlorhydrat der sek. Base konnte nicht in einheitlicher Form gefaßt werden.

Erwärmt man die sek. Base mit alkoholischer HCl, so entsteht eine klare orange Lösung; durch Zusatz von Äther fällt ein gelber Niederschlag aus, der abfiltriert, mit Äther gewaschen und getrocknet wird. Fp. 184°/187° zus. schmelzen.

Das Chlorhydrat ist schwer löslich in Aceton, Methylenchlorid, Chloroform; unlöslich in Dioxan, Wasser; löslich in Alkohol und heißem Dioxan-Wasser.

Durch Umkristallisation aus Methanol-Äther entsteht ein fast farbloser Niederschlag, der sich an der Luft sehr schnell orangegelb färbt. Fp. bis 185° olivgrün, 205°/206° zus. geschmolzen.
0,0305 g Sbst. 0,0206 g AgCl
ber. Cl=13,97% für sek. Base · 1HCl
ber. Cl=17,77% für sek. Base · 2HCl
ber. Cl=21,25% für sek. Base · 3HCl
gef. Cl=16,71%
Folglich entsteht ein Produkt mit 3-, 2-, bezw. 1-HCl.

VI. 2-Aminomethyl-3-chlor-4-p-butoxy-anilino-6-butoxy-chinolin.

p-Nitrophenyl-butyläther[19]).

40 g Butylbromid (1 Mol), 40 g Kaliumcarbonat (1 Mol) und 40 g p-Nitrophenol (1 Mol) werden 36 Std. im Ölbad auf 150°/155° erhitzt, nach dem Erkalten mit Natronlauge und Wasser herausgelöst und ausgeäthert. Die braune Ätherlösung wird zur Entfernung nicht umgesetzten Nitrophenols solange mit verd. NaOH geschüttelt, bis diese farblos ist, dann mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet, und der Äther abdestilliert. Nach Entfernen des nicht umgesetzten Butylbromids im Vakuum bleibt ein dunkelbrauner kristalliner Rückstand, der bei 34°/35° schmilzt.

Das Produkt wurde durch Destillation gereinigt. Unter 1,5 mm Druck geht es bei 126°/134° (H. M. 132°) als gelbes Öl über, das beim Erkalten kristallin wird. Ausbeute: 43 g = 75,5% Fp. 34°/35°.

p-Aminophenyl-butyläther[20]).

38 g p-Nitrophenylbutyläther werden zu einer Lösung von 160 g Zinnchlorür in 250 ccm konz. HCl gegeben und auf dem Wasserbade erwärmt. Durch Zugabe von etwas Methanol wird die Löslichkeit des Nitroäthers erhöht. Nach ca. 3 Stunden ist er vollständig gelöst; beim Erkalten erfolgt reiche Kristallisation; der ausgeschiedene Kristallbrei wird durch Zugabe von Wasser gelöst und die bräunliche Lösung unter Eiskühlung und Schütteln in 30%ige KOH gegossen. Das sich hierbei ausscheidende Öl wird in Äther aufgenommen; die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen und über KOH getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt als Rückstand ein braunes Öl, das im Vakuum destilliert wird.
Unter 16 mm siedet es bei 156°/159°.
Unter 0,15 mm siedet es bei 102°/110° (H. M. 104°).
Das Destillat ist ein hellgelbes Öl. Ausbeute: 25 g = 78%.

Chloracetylaminophenyl-butyläther.

30 g p-Aminophenylbutyläther werden in 200 ccm abs. Äther gelöst; unter Kühlung läßt man die Lösung von 10,7 g Chlor-

---

[19]) Gutekunst u. Le B. Gray: Am. Soc. **44**, 1741. Der Nitroäther wird dargestellt aus Butylalkohol, Butyljodid, p-Nitrophenol und alkohol. KOH durch 12stündiges Kochen unter Rückfluß. Fp. (aus Alkohol) 32°.

[20]) Gutekunst und Le B. Gray: Am. Soc. **44**, 1741.

acetylchlorid in 30 ccm Äther zutropfen. Es entsteht ein gelblichweißer Niederschlag, der nach $^1/_2$stündigem Stehen abgesaugt wird.

I. Der Rückstand wird dreimal mit Wasser digeriert und abgesaugt. Das Produkt ist fast weiß. Ausbeute: 14 g = 64% Fp. 124°/127°.

Aus Alkohol-Wasser kristallisieren weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 128°/129°.

II. Die abgesaugte Ätherlösung ist gelb; nach Entfernen des Äthers bleibt ein bräunlicher Rückstand, der mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. 5,7 g = 26% Fp. 72°/74°. Durch Umkristallisation aus Chloroform-Petroläther: weiße Kristalle; Fp. 128°/129°.

Gesamtausbeute: 19,7 = 90%.

III. Aus dem sauren Waschwasser gewinnt man durch Alkalisch-machen, Ausäthern, Trocknen der Ätherlösung über K_2CO_3, Abdestillieren des Äthers und Destillation des Rückstandes 10 g der Ausgangsbase zurück. 33% der angewandten Menge. Die Chloracetylverbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Methylenchlorid, Chloroform; löslich in Äther; unlöslich in Wasser und Petroläther.

0,0268 g Sbst. 22°/750 mm 1,40 ccm N_2
ber. N=5,80% für $C_{12}H_{16}O_2NCl$
gef. N=5,97%

2-Chlormethyl-3-chlor-4-p-butoxy-anilino-6-butoxy-chinolin-chlorhydrat.

14 g der Chloracetylverbindung werden mit 12,2 g Phosphorpentachlorid in einem mit $CaCl_2$-Rohr verschlossenen Rundkolben durchmischt. Nach 15 Minuten: Beginn der Verflüssigung unter Rotfärbung und HCl-Entwicklung; durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade wird das Gemisch vollständig flüssig; die klare rotbraune Lösung erstarrt darauf zu einem roten, über Nacht gelb-werdenden Kristallbrei. Das Reaktionsprodukt wird 3 mal mit Äther digeriert, abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 11,1 g = 79%. Fp. 233° schwarz, 234° zus. geschmolzen.

0,0177 g Sbst. 0,0385 g CO_2 0,0094 g H_2O
0,0209 g Sbst. 23°/762 mm 1,11 ccm N_2
ber. C=59,56% H=6,00% N=5,79%
für $C_{24}H_{29}O_2N_2Cl_3$
gef. C=59,32% H=5,94% N=6,14%

Das Chlorhydrat ist unlöslich in Wasser und Dioxan, schwer löslich in Aceton und einem Gemisch von Dioxan-Wasser; löslich in Methanol.

Base.

Die Base erhält man, wenn man das Chlorhydrat in einem Gemisch von Dioxan-Wasser löst (auch heiß schwer löslich), und die heiße Lösung in verd. Ammoniak tropfen läßt. Es entsteht ein weißlicher Niederschlag mit dem Schmelzpunkt 76°/78°.

Die Base ist leicht löslich in Methanol, Äther, Aceton, Dioxan, Methylenchlorid; löslich in Petroläther; unlöslich in Wasser.

Nach Umkristallisation aus Methanol-Wasser schmilzt sie bei 78°/80°.

0,0188 g Sbst. 0,0445 g CO_2 0,0124 g H_2O

ber. C=64,43% H=6,26% für $C_{24}H_{28}O_2N_2Cl_2$

gef. C=64,55% H=7,38%

Pikrat der Base.

Die äther. Lösung der Base gibt mit äther. Pikrinsäure einen gelben Niederschlag, der bei 108°/110° schmilzt.

Das Pikrat ist löslich in Aceton, Methanol; ziemlich schwer löslich in Wasser. Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther wird der Schmelzpunkt auf 118°/119° erhöht.

Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

10 g Chlorhydrat (S. 37) werden mit dem 5-fachen Volumen flüssigem Ammoniak versetzt und 4 Tage in einer Bombe bei Zimmertemperatur stehen lassen. Durch Umschütteln wird die Substanz vom Ammoniak durchsetzt. Die Substanz ist gelblichweiß, die Flüssigkeit fast farblos. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der gelblich-weiße Rückstand mit Wasser herausgespült, abgesaugt und auf Ton getrocknet. 8,3 g.

Da das Basengemisch in verd. HCl unlöslich ist, also eine Trennung der Basen mittels HCl nicht erreicht werden kann, digerierte ich 2 g des Umsetzungsproduktes mit abs. Methanol, bis die alkoholische Lösung fast farblos war.

I. Der in Methanol unlösliche Rückstand ist gelblich-weiß. 1,1 g. Fp. 205°/207°. Durch Waschen mit Äther stieg der Schmelzpunkt auf 214°.

II. Die gelbbraune Methanollösung wurde im Vakuum eingeengt. Hierbei schied sich ein gelblich-weißer Niederschlag ab, der nach Waschen mit Äther bei 210°/212° schmolz. 0,3 g.

III. Aus der Äther-Alkohol-Lösung wurde der Äther i. V. abdestilliert, und die dunkelgelbe alkoholische Lösung mit äther.

HCl versetzt. Es entsteht ein orangefarbener Niederschlag. 0,65 g =24% Fp. 158° zus. schmelzen.
Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther: orangegelb.
Fp. 168°/170° zus. schmelzen.

Das Chlorhydrat (Fp. 168°/170°) löste ich in Dioxan und etwas Wasser, versetzte mit Äther, machte mit verd. Ammoniak ammoniakalisch und schüttelte die freie Base in Äther aus. Die gelbbraune Ätherlösung wurde zur Entfernung des Dioxans oft mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und der Äther i. V. abdestilliert. Als Rückstand blieb ein bräunliches Öl, das ich in wenig Benzol löste und mit Petroläther versetzte; es entstand eine erst ölige, beim Stehen festwerdende Fällung. Bräunlich, amorph. (IV.) Fp. 65°/67° zus. geschmolzen.

0,0272 g Sbst. (I) 0,0688 g CO_2 0,0160 g H_2O
ber. C=68,74% H=6,80% für $C_{48}H_{57}O_4N_5Cl_2$
gef. C=68,98% H=6,58%
0,0316 g Sbst. (IV) 0,0778 g CO_2 0,0194 g H_2O
ber. C=67,37% H=7,02% für $C_{24}H_{30}O_2N_3Cl$
gef. C=67,15% H=6,87%

6,3 g des Basengemisches wurden in der gleichen Weise aufgearbeitet und ergaben 4,4 g sek. Base und 1,9 g prim. Chlorhydrat.

Ausbeute an prim. Chlorhydrat: 24%
an sekundärer Base: 66%

Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.

1,8 g Base (S. 38) werden mit 10 ccm alkoholischen Ammoniak (20%ig) 48 Stunden in einer Bombe in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Bombeninhalt, ein fast farbloser Niederschlag und eine gelbe Lösung, wird mit viel Wasser versetzt, herausgespült und auf Ton i. V. getrocknet. 1,6 g.

1 g des Umsetzungsproduktes wurde mit abs. Methanol digeriert.

I. In Methanol unlöslich: 0,9 g = 85% Fp. 210°/214°.
II. In Methanol gelöst und als Chlorhydrat gefällt: 0,12 g = 8% Fp. 163°/169°.

Ausbeute an prim. Chlorhydrat: 8%
an sekundärer Base: 85%

Derivate der prim. Base.

1. Chlorhydrat.

Das Chlorhydrat entsteht als orangegelber Niederschlag. Fp. 164° sintern, 167° zus. geschmolzen.

Es ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Dioxan-Wasser, Chloroform; unlöslich in Wasser und verd. Salzsäure. Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther: Fp. 170° zus. schmelzen.

0,0272 g Sbst. 0,0578 g CO_2 0,0155 g H_2O
ber. C=57,54% H=6,39% für $C_{24}H_{32}O_2N_3Cl_3$
gef. C=57,95% H=6,38%

2. Acetylverbindung.

Die prim. Base wird mit Essigsäureanhydrid versetzt und die klare gelbbraune Lösung 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten wird sie in Eiswasser gegossen, wobei sich ein braunes Öl abscheidet, das beim Stehen fest wird. Nach Abfiltrieren und Waschen mit Wasser wird der bräunliche Rückstand auf Ton i. V. getrocknet. Fp. 62°/64° zus. schmelzen. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Methylenchlorid, Chloroform; unlöslich in Wasser und Petroläther.

Durch Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther entsteht ein hellgelb-bräunlicher amorpher Niederschlag, der bei 125°/127° zus. schmilzt.

0,0268 g Sbst. 23°/756 mm 2,19 ccm N_2
ber. N=8,95% für $C_{26}H_{32}O_3N_3Cl$
gef. N=9,37%

Derivate der sek. Base.

1. Acetylverbindung.

Die sek. Base wird mit Essigsäureanhydrid versetzt und 36 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die klare braune Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen: die erst ölige Abscheidung geht beim Stehen in einen festen bräunlichen Niederschlag über, der bei 110° zus. schmilzt.

Die Verbindung ist löslich in Aceton, Methylenchlorid, Dioxan, Äther, Alkohol; unlöslich in Wasser, Petroläther.

Nach Umfällen aus Methylenchlorid-Petroläther: hellbräunlicher amorpher Niederschlag. Fp. 129° zus. schmelzen.

0,0216 g Sbst. 0,0538 g CO_2 0,0124 g H_2O
ber. C=68,18% H=6,70% für $C_{50}H_{59}O_5N_5Cl_2$
gef. C=67,93% H=6,42%

2. Chlorhydrat.

Die sek. Base wird mit alkohol. HCl erwärmt und die orange Lösung nach Abfiltrieren von ungelöstem Chlorhydrat mit Äther versetzt. Es entsteht ein orangegelber Niederschlag.
Fp. 203°/205° zus. schmelzen.

Nach Umfällen aus Alkohol-Äther: Fp. 203°/205° zus. schmelzen.
0,0301 g Sbst. 0,0210 g AgCl
ber. Cl=12,18% für sek. Base · 1HCl
ber. Cl=15,59% für sek. Base · 2HCl
ber. Cl=18,73% für sek. Base · 3HCl
gef. Cl=17,26%
Also ist ein Gemisch von Chlorhydraten entstanden.

Fällt man das Chlorhydrat nicht aus Alkohol-Äther um, sondern löst es in heißem Dioxan-Wasser, gibt noch etwas Wasser zu und läßt erkalten, so erhält man ein fast weißes Produkt, dessen Cl-Gehalt etwa dem der sek. Base entspricht.
0,0341 g Sbst. 0,0125 g AgCl
ber. Cl=8,47% für sek. Base
gef. Cl=9,07%
Daraus sieht man, daß der Chlorwasserstoff sehr leicht abgespalten wird, daß durch Wasser Hydrolyse eintritt.

VII. 2-γ-Aminopropyl-aminomethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin.

Umsetzung von 2-Aminomethyl-3-chlor-4-p-methoxy-anilino-6-methoxy-chinolin mit Brompropylphtalimid.

2 g Base (S. 28) (1 Mol) werden mit 1,48 g Brompropylphtalimid (1 Mol) vermischt und 6 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach etwa 3 Minuten beginnt die Masse sich zu verflüssigen und aufzuschäumen. An den kalten Wänden des Gefäßes scheidet sich Wasser ab. Die Masse färbt sich gelbbraun und zeigt dann keine merkliche Veränderung mehr. Nach dem Erkalten wird das gelbbraune, glasartige Reaktionsprodukt zerkleinert, in abs. Alkohol gelöst und mit Äther das gelbe Bromhydrat (I) gefällt, das bei 140°/145° zus. schmilzt und bei 155° sich zersetzt.

Es ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Chloroform.
0,0212 g Sbst. (I). 0,0439 g CO_2 0,0081 g H_2O
ber. C=56,91% H=4,58%
für $C_{29}H_{28}O_4N_4ClBr$
gef. C=56,48% H=4,28%

Aus dem alkohol.-äther. Filtrat (aus dem sich durch Zusatz von sehr viel Äther noch Bromhydrat abscheiden ließ) erhält man nach Abdestillieren des Äthers und Alkohols einen braunen öligen Rückstand (II).

Sowohl aus (I) als auch aus (II) stellte ich die freie Base her dadurch, daß ich in Alkohol löste und mit Ammoniak versetzte, den Niederschlag abfiltrierte, mit Wasser wusch und auf Ton i. V. trocknete.

Aus (I) erhielt ich ein gelbes amorphes Pulver in einer Menge von 0,75 g (III), das bei 68° sinterte, bei 72°/74° zus. schmolz und bei 107° aufschäumte.

Aus (II) erhielt ich ebenfalls ein hellgelbes Pulver in einer Menge von 1,6 g (IV), das bei 77° zus. schmolz und bei 107° aufschäumte.

0,0238 g Sbst. (III) 0,0556 g CO_2 0,0107 g H_2O
ber. C=65,60% H=5,09% für $C_{29}H_{27}O_4N_4Cl$
ber. C=63,45% H=5,29% für $C_{29}H_{29}O_5N_4Cl$ (Base · $1H_2O$)
gef. C=63,71% H=5,03%

0,0268 g Sbst. (IV) 0,0622 g CO_2 0,0126 g H_2O
ber. C=63,45% H=5,29% für $C_{29}H_{29}O_5N_4Cl$ (Base · $1H_2O$)
gef. C=63,30% H=5,26%

Die Basen (III) und (IV) sind leicht löslich in Alkohol, Aceton, Methylenchlorid, Chloroform, Pyridin; unlöslich in Wasser, Petroläther.

Nitrosoverbindung der Base (III.).

Die Base wird in Eisessig gelöst und mit etwas Wasser verdünnt. Bei Zugabe der Natriumnitritlösung entsteht ein gelbbrauner Niederschlag, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Fp. 77° sintern, 86° zusammenschmelzen, ca. 90° Beginn der Zersetzung.

0,0247 g Sbst. 0,0533 g CO_2 0,0092 g H_2O
ber. C=59,13% H=4,25% für $C_{29}H_{25}O_6N_6Cl$
gef. C=58,85% H=4,17%

Spaltung der Base (III, IV) mit Hydrazinhydrat[21]).

1,49 g Phtalimidverbindung werden in 7 ccm Alkohol suspendiert (teilweise gelöst) und mit 0,15 g Hydrazinhydrat versetzt. Das Gemisch wird 3 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht: es entsteht eine fast klare braune Lösung mit geringem hellen Niederschlag. Ohne zu filtrieren, wird nach dem Erkalten mit Salzsäure im Überschuß versetzt. Dadurch färbt sich die Lösung orange, und ein gelber Niederschlag fällt aus, der nach $^1/_2$stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade fast voll-

[21]) Ing und Manske: Soc. **26**, 2348.

ständig gelöst ist. Nach dem Erkalten wird filtriert, und man erhält eine orange Lösung und einen gelblichen Rückstand, 0,12 g, der oberhalb 250° sublimiert (charakteristisch für Phtalhydrazid).

Aus der orangeroten Lösung entfernte ich den Alkohol, filtrierte von geringem braunorangen Niederschlag (ca. 0,05 g) ab, überschichtete die Lösung mit Äther und machte vorsichtig ammoniakalisch. Die in Freiheit gesetzte Base wurde in Äther ausgeschüttelt; die grünliche Ätherlösung wurde über K_2CO_3 getrocknet und der Äther abdestilliert.

Als Rückstand blieb ein gelbbraunes Öl, das beim Trocknen i. V. aufschäumte und nach einem Tag fest war. Hellgelb.
Ausbeute: 0,55 g=50,6% Fp. 44° sintern, bis 50° zus. schmelzen.
0,0310 g Sbst. 0,0707 g CO_2 0,0155 g H_2O
0,0298 g Sbst. 22°/755 mm 3,11 ccm N_2
0,0310 g Sbst. 0,0118 g AgCl
ber. C=62,92% H=6,24% N=13,98% Cl=8,86%
für $C_{21}H_{25}O_2N_4Cl$
gef. C=62,20% H=5,60% N=12,00% Cl=9,42%

Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Pyridin, Methylenchlorid; unlöslich in Wasser, Petroläther; in Äther nur im Fällungszustand löslich.

Die Base wurde über das Oxalat gereinigt.

Zu diesem Zwecke wurde sie in Alkohol mit einer alkoholischen Oxalsäurelösung versetzt. Es entstand ein schleimiger gelber Niederschlag, auf Zusatz von Äther eine gelbe amorphe Fällung, die abfiltriert, mit Äther gewaschen und getrocknet wurde. Zers. P. 151°/153°.

Das in Wasser schwer lösliche Oxalat wurde in verd. HCl gelöst, die gelbe Lösung mit Äther überschichtet, mit verd. NaOH alkalisch gemacht und die Base mit Äther ausgeschüttelt. Die gelbe Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und der Äther i. V. abdestilliert.

Der Rückstand stellte ein gelbbraunes Öl dar, das sich beim Trocknen i. V. über P_2O_5 aufblähte, hellgelb und glasartig fest wurde. Fp. 49°/51° zus. schmelzen, 56° klare Schmelze, 98°/126°: Gasentwicklung, dann klar, ca. 140°/144° Zersetzung.
0,0336 g Sbst. 0,0771 g CO_2 0,0163 g H_2O
0,0283 g Sbst. 19°/758 mm 3,33 ccm N_2
ber. C=62,92% H=6,24% N=13,98%
für $C_{21}H_{25}O_2N_4Cl$
gef. C=62,58% H=5,43% N=13,72%

Lebenslauf.

Am 3. November 1910 wurde ich, Anneliese Pohl, als Tochter des Architekten Gottfried Pohl in Frankfurt am Main geboren. Nachdem ich bis Ostern 1927 das städt. Lyzeum Humboldtschule und anschließend das Oberlyzeum der Elisabethenschule besucht hatte, erhielt ich Ostern 1930 das Zeugnis der Reife. Drei Semester studierte ich an der Universität zu Frankfurt am Main Naturwissenschaften und Leibesübungen, um mich ab W. S. 1931/32 ganz dem Studium der Chemie zu widmen. Das erste Verbandsexamen bestand ich im Mai 1933 und das zweite am 1. November 1934. Anschließend begann ich vorstehende Arbeit unter der Leitung von Herrn Prof. von Braun, die ich am Ende des Sommersemesters 1935 abschloß.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren: Bonhoeffer, Borsche, von Braun, F. Hahn, Meißner, Nacken, Schwarz und Privatdozent Dr. Hahn.

Ihnen allen danke ich an dieser Stelle, insbesondere meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. von Braun, für die Anregungen und Ratschläge, die er mir während der Ausführung meiner Arbeit zu teil werden ließ, sowie Herrn Prof. Dr. W. Jander für die freundliche Übernahme des Referates der Arbeit.